ITEM 163 : INSUFFISANCE HEPATIQUE AIGUË

Conséquences

Trouble de coagulation	= Diminution de synthèse des facteurs de coagulation : ↗ **TCA** et ↘ **TP** - **Facteur I** = fibrinogène (demi-vie = 4 à 6 jours) - **Facteur II** = prothrombine (demi-vie = 2 à 3 jours) - **Facteur V** = pro-accélérine (demi-vie = 15 à 24h) ➝ non vitamine K-dépendant : marqueur de gravité - **Facteur VII** = pro-convertine (demi-vie = 6h) - **Facteur IX** = anti-hémophilique B (demi-vie = 20 à 28h) - **Facteur X** = facteur Stuart (demi-vie = 36 à 48h) - **Thrombopénie** < 100 G/L fréquente - **CIVD** (rare) ➝ Le facteur VIII est synthétisé par le foie et en extra-hépatique : non diminué en cas d'IHC ➝ En l'absence de thrombopénie sévère, le risque hémorragique est modéré et n'est pas une cause de mortalité fréquente		
Encéphalo-pathie hépatique	= Encéphalopathie métabolique par accumulation de substances neurotoxiques		
	Classification de sévérité de West-Haven	Stade 0	= Infraclinique : anomalie détectée par tests psychométriques
		Stade 1	- **Astérixis** (*flapping tremor*) intermittent ou discret (Glasgow 14-15) - **Désorganisation du cycle veille/sommeil**
		Stade 2	- **Confusion**, **somnolence**, **agitation** (Glasgow 13-14) - **Astérixis** franc
		Stade 3	- **Perte de contact**, avec réponse adaptée aux stimulus (Glasgow 10-13) - **Astérixis**
		Stade 4	- **Coma** sans signe de focalisation (Glasgow 3-9) - Disparition de l'astérixis
	Complication	- **Convulsions** dans les formes graves - **HTIC** par **œdème cérébral** : principalement chez le sujet jeune en encéphalopathie grade IV ➝ risque de mort encéphalique par engagement cérébral	
Autres conséquences hépatiques	- Baisse de synthèse hépatique : - **Albumine** (baisse tardive : demi-vie = 21 jours) - **Urée** - **Ascite** modérée fréquente - **Diminution rapide de la taille du foie** (de mauvais pronostic) - **Ictère** d'intensité variable, à prédominance de bilirubine conjuguée, de mauvais pronostic si hyperbilirubinémie majeure > 300 µmol/L - **Elévation des transaminases** : généralement franche, voire massive (≥ 100N), sans valeur péjorative ➝ **Elévation des ASAT prédominantes** : hépatite médicamenteuse ou toxique, foie de choc - **Intolérance au glucose** au stade précoce - **Hypoglycémie** (insulinémie élevée, baisse de la néoglucogenèse) au stade tardif, de mauvais pronostic - **Hyperlactatémie artérielle** (↗ production et/ou ↘ clairance hépatique) : de mauvais pronostic - **Hyperammoniémie** : corrélée à l'HTIC si très élevée (> 150-200 µmol/L)		
Conséquence extra-hépatique	= Risque de défaillance multiviscérale, entraînant le décès : - Anomalies circulatoires : **hypotension** (infection intercurrente, hémorragie…) ou **hypertension** (HTIC) - Anomalies rénales et hydroélectrolytiques : **syndrome hépatorénal** - Anomalies respiratoires : **hyperventilation alvéolaire** avec **alcalose respiratoire** (précoce, liée à l'encéphalopathie hépatique), **acidose respiratoire** (épuisement, coma), **hypoxémie** - **Risque infectieux** : principalement à entérobactérie, staphylocoque, streptocoque et *Candida*, de symptomatologie souvent atypique		

Sévérité

Stade	Facteur V	Encéphalopathie hépatique	Intervalle entre ictère et encéphalopathie
Hépatite aiguë	> 50%	Absente	
Hépatite aiguë sévère	**< 50%**	Absente	
Hépatite fulminante	< 50%	**Présente**	**< 2 semaines**
Hépatite sub-fulminante	< 50%	**Présente**	**2 semaines à 3 mois**

Causes d'hépatite fulminante

= Facteur important du pronostic
➝ De bon pronostic (meilleur taux de survie) : hépatite A, intoxication au paracétamol

Infectieuse	- **VHA** : hépatite fulminante dans **0,01%** des cas, 70% de survie - **VHB** : hépatite fulminante dans **1%** des cas, 20 à 35% de survie - **VHC** (associé à une autre cause) - **VHD** associé au VHB - **VHE** : notamment en Asie, en Afrique ou chez la femme enceinte - **Herpes virus** = **HSV, VZV, CMV, EBV, HHV6** : chez le nouveau-né, la femme enceinte ou l'immunodéprimé - **Parvovirus B19, adénovirus** - **Dengue** - **Leptospirose**
Médicamenteuse	- **Paracétamol** : 1ère cause d'hépatite fulminante, gravité dose-dépendante, favorisé par le jeun l'alcool ou une hépatopathie chronique, 70% de survie - Autres médicaments (nombreux) : **AINS, antiépileptique, antituberculeux, antirétroviraux**… ➝ Arrêt de toute médicament devant une hépatite aiguë
Toxique	- **Champignon** (amanite phalloïde, vireuse, *Lepiota helveola*) : risque élevé d'hépatite fulminante - Autre : **ecstasy, cocaïne, phosphore, sels de fer**…
Autre	- **Hypoxique** (**foie de choc**) = insuffisance cardiaque droite, insuffisance respiratoire, choc : signes biologiques retardés de 24-72h, avec élévation prédominante des ASAT par rapport aux ALAT - **Obstruction des veines sus-hépatique = syndrome de Budd-Chiari** - **Hépatite auto-immune** - **Hyperthermie maligne** - Infiltration massive maligne : **cancer, hémopathie maligne** - Stéatose micro-vésiculaire : **stéatose aiguë gravidique, syndrome de Reye** - **Maladie de Wilson** - **Idiopathique** dans 15 à 20% des cas

TTT

- **N-acétylcystéine** : antidote du paracétamol, utile aussi dans de nombreuses autres causes (toute cause médicamenteuse, cause toxique…)
➝ Quasi-systématique, à instaurer le plus précocement possible
- **Transplantation hépatique** en super-urgence : indication en cas d'hépatite fulminante grave, selon la cause, l'âge, la présence d'une encéphalopathie hépatique et l'effondrement du TP/facteur V

Traitement spécifique	- Hépatite C : **antiviral** - Hépatite B : **entécavir, ténofovir** - Hépatite E : **ribavirine** - Hépatite à herpès virus : **aciclovir, ganciclovir, foscarnet** - Leptospirose : **antibiothérapie** - Syndrome de Budd-Chiari : **anticoagulation curative** - Hépatite auto-immune : **corticothérapie** - Maladie de Wilson : **D-pénicillamine**